

P-8

糖尿モデル(WBN/Kob)ラットにおける桂枝茯苓丸の血管保護作用

○後藤博三¹⁾，嶋田 豊²⁾，関矢信康²⁾，笠原裕司²⁾，楊 喬²⁾，柴原直利¹⁾，
喜多敏明¹⁾，寺澤捷年²⁾

富山医科薬科大学・和漢薬研究所漢方診断学部門¹⁾，同・医学部和漢診療学講座²⁾

【目的】糖尿病性血管障害の成因として，高血糖を契機とした血管機能異常，凝固系やラジカル産生異常など種々の因子が関与している。そこで，代表的な駆瘀血剤である桂枝茯苓丸の糖尿病モデルラットの血管保護作用を検討したので報告する。

【方法】WBN/Kobラット（雄，24週令）を糖尿病発症促進飼料（ラボMR-DBT，日本農産工業株式会社）を用い，18週間飼育し糖尿病発症を確認した後，対照群，1%桂枝茯苓丸群（1%KB群，飼料に1%桂枝茯苓丸末を混合），3%桂枝茯苓丸群（3%KB群，飼料に3%桂枝茯苓丸末を混合）の3群に分け，さらに30週間飼育した。飼育後，胸部大動脈を摘出しOrgan bath法を用いて，acetylcholine (Ach)による血管弛緩作用を検討した。また，xanthine/xanthine oxidase(X/X.O.)投与による血管収縮作用を検討した。同時に，心臓採血により血液を採取し，血液レオロジー学的検討等を行った。

【結果】対照群と1%，3%KB群の3群間において，体重と血糖値に有意な差を認めなかった。Achによる内皮依存性血管弛緩率は最大収縮に対して， 10^{-6} M Ach投与時に対照群 $46.2 \pm 2.6\%$ (mean \pm S.E. n=7)，1%KB群 $50.2 \pm 4.6\%$ ，3%KB群 $60.9 \pm 1.6\%$ で3%KB群は対照群に比し有意に弛緩率の増加を認めた。X/X.O.投与による血管収縮率は60mM KClの収縮を100%として，9mU/ml X.O.投与時，対照群 $40.6 \pm 2.6\%$ ，1%KB群 $32.5 \pm 4.3\%$ ，3%KB群 $23.4 \pm 2.8\%$ で3%KB群は対照群に比し有意に収縮率の抑制を認めた。血液レオロジー学的検討では，対照群に比し1%KB群と3%KB群で血液粘度の有意な改善を認めた。

【考察】WBN/Kobラットは緩徐に発症する自然発症糖尿病モデルで，長期間生存することから種々の合併症の検討に用いられている。今回の検討でも，WBN/KobラットはWistar ラットに比べ，血管内皮機能の低下，血液レオロジー異常が顕著に認められた。一方，桂枝茯苓丸投与群において，その改善作用が認められた。血糖値に差を認めなかったことから，桂枝茯苓丸は糖尿病血管障害に直接的な保護作用を有することが示唆された。